

Aus dem Hygienischen Institut der Universität Breslau
(Direktor: Professor Dr. Carl Prausnitz)

**Untersuchungen über das Wachstum von
Streptokokken und Pneumokokken im Meer-
schweindien-, Kaninchen-, Mäuse-, Hammel-
und Menschenblut nach der Kapillarmethode
von Wright**

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Würde eines Doktors der Zahnmedizin

bei der

Hohen Medizinischen Fakultät

der Schlesischen Friedrich-Wilhelms-Universität zu Breslau

vorgelegt von

Wilfried Brehmer

Zahnarzt in Steinau a. d. O.

Breslau 1933

Druck von Otto Gutschmann, Breslau, Schuhbrücke 32.

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen
Fakultät der Universität Breslau.

1. Berichterstatter: Frl. Privatdoz. Dr. G. Meißner
2. Berichterstatter: Prof. Dr. Carl Prausnitz.



Meiner lieben Mutter gewidmet.

Einleitung.

Es ist in der Pharmakologie allgemein bekannt, daß die verschiedenen Tierarten, die zu Versuchszwecken benutzt werden, auf ein und dieselbe Substanz ganz verschiedene Reaktionen zeigen können, ohne daß man bis jetzt die Ursache für dies Verhalten angeben könnte. So fand E. Hesse, um eines der zahllosen Beispiele zu erwähnen, bei seinen Sublimat-entgiftungsversuchen mit thioessigsäurem Strontium bei Mäusen und Kaninchen bessere Heilerfolge, als bei Ratten, Meerschweinchen und Katzen, während bei Hunden und Tauben keine Erfolge erzielt werden konnten. Ähnliche Unterschiede zwischen den verschiedenen Tierarten gibt es auch in der Bakteriologie. Es sei die große Empfänglichkeit des Meerschweinchens für die Tuberkuloseinfektion und die Widerstandskraft gegen dieselbe bei Katzen und Hunden erwähnt oder an die besondere Eignung der Maus für Versuche mit Pneumokokken gedacht. Immer ist die Pathogenität eines Bakteriums nicht nur von Eigenschaften des Bakterienstammes (Virulenz), sondern ebenso in hohem Grade von den besonderen Verhältnissen des jeweiligen Versuchstieres abhängig. Um Einsicht in dieses wechselseitige Verhalten von Bakterien und Organismus zu bekommen, hat man schon früh versucht, Bakterien in körperähnlichem Milieu zu züchten und hat da als leicht zu-

gänglichen Nährboden in der Hauptsache Blut oder Bestandteile des Blutes, wie Serum, Plasma oder defibriniertes Blut verwandt. Nachdem man so über die Wachstumsbedingungen von Staphylokokken, Streptokokken und Pneumokokken im Blut weitgehend orientiert war, versuchte man die hierbei gewonnenen Erfahrungen mit verschiedenen Methoden zu prognostischen und therapeutischen Zwecken auszubauen.

Die ersten Versuche dieser Art dienten zur Virulenzbestimmung von Streptokokken. Sie stammen von Schottmüller und Barfurth, die defibriniertes Menschenblut im sterilen Reagensglas mit einer Öse einer Streptokokkenbouillonkultur beschickten. Zwanzig Tropfen dieses Blutkokkengemisches wurden sofort mit Agar zu einer Platte ausgegossen, der Rest des Gemisches wurde einige Stunden bei 37° gehalten und während dieser Zeit in bestimmten Perioden neue Platten gegossen. Aus der Zu- oder Abnahme der in den einzelnen Platten ausgewachsenen Kolonien wurde dann die Virulenz des betreffenden Stammes ersehen. Ähnlich verfuhr Philipp, der im Fieberanstieg entnommenes Blut von Sepsiskranken defibrinierte, im Brutschrank bei 37° hielt und alle Stunden zwei ccm mit acht ccm Agar zu einer Platte goß. Durch Auszählen der Keime auf den verschiedenen Platten bestimmte er dann, ob ein Überwiegen der Angriffskraft der Bakterien gegenüber der Abwehrkraft des Blutes besteht, oder nicht. Ruge dagegen brachte bei seiner „direkten, mikroskopischen Virulenzprobe“ zwei bis drei Ösen eines streptokokkenhaltigen Sekretes mit einem halben ccm defibrinierten Blutes des Patienten, von dem das Sekret stammte, zusammen. Dann wurde eine Öse dieses Gemisches auf einem Objektträger mehrere Stunden unter einem Heizmikroskop beobachtet und je nach dem Wachstum der Kokken Schlüsse auf den Verlauf der Infektion gezogen.

T o d d endlich legte mehr Wert auf den innigen Kontakt des Blutes, besonders der Leukozyten, mit den Bakterien. Zu diesem Zweck schüttelte er defibriertes Blut zusammen mit Streptokokken in einer Schüttelmaschine mehrere Stunden bei 37° und goß vor und nach dem Schüttelprozeß Platten, die er dann verglich.

Alle diese Methoden sind jedoch für die Messung feiner Unterschiede in der Bakterizidie etwas zu grob, denn sie bringen einmal Blut und Bakterien nur wenige Stunden in Kontakt und ferner weiß man nie, ob eine Kolonie aus 1—2 Kokken oder aus einer größeren Kette entstanden ist. Bessere Versuchsanordnungen für derartige Bestimmungen bakterizider Kräfte des Blutes verdanken wir Sir A. W r i g h t. Mit seinen beiden, äußerst subtilen Methoden ist es möglich, Blut im überlebenden Zustand, entweder künstlich ungerinnbar gemacht (Citrat-Zusatz oder vorsichtiges Defibrinieren) oder ohne Zusatz später gerinnend, zu verwenden, um Bakterien vollständig darin zu züchten. Man erzielt dadurch eine genügend lange Wechselwirkung von Blut und Bakterien. Zugleich gestatten sie, da die gewachsenen Kolonien leicht ausgezählt werden können, die hemmende Kraft des Blutes gegenüber den Bakterien quantitativ zu bestimmen.

Bei der ersten Methode läßt W r i g h t defibriertes Blut, das mit einer Aufschwemmung des zu untersuchenden Bakterienstammes gemischt worden ist, in Kammern von kapillarer Tiefe einlaufen, die aus zwei durch vaselineierte Papierstreifen voneinander getrennten Objektträgern gebildet werden. Zur Kontrolle wird die gleiche Bakterienmenge in Agar ausgegossen. Da die dünne Blutschicht praktisch unbeweglich ist, wirkt sie wie ein gallertig starrer Nährboden. Nach der Bebrütung bei 37° wachsen darin die Bakterien zu makroskopisch gut sichtbaren und

auszählbaren Kolonien aus. Mit dieser Objektträgerkammermethode läßt sich das Wachstum von Streptokokken und Staphylokokken leicht studieren.

Will man jedoch die bakteriziden Verhältnisse des möglichst unveränderten Blutes studieren oder hat man es mit Bakterien zu tun, die im Blut nur mikroskopisch kleine Kolonien bilden oder diffus wachsen, dann ist die zweite Methode als geeigneter anzusehen. Dazu wird die Bakterienaufschwemmung mit frischem, nicht defibriniertem Gesamtblut gemischt, in Kapillaren aufgesogen und diese dann an beiden Enden zugeschmolzen. Nach Bebrütung bei 37° lassen sich die inzwischen geronnenen Blutfäden leicht aus den Kapillaren ausblasen, und man kann nach Färbung die im Faden gewachsenen Kolonien bequem mikroskopisch betrachten.

Mit der ersten Methode untersuchte Wright die bakterizide Kraft des Blutes gegen Strepto- und Staphylokokken im Verlauf von akuten und chronischen Infektionskrankheiten und studierte ihre Änderung durch spezifische Vaccinbehandlung. Er arbeitete hauptsächlich mit Kaninchen- und Menschenblut und stellte dabei fest, daß schon bei gesunden Individuen Unterschiede in der Bakterizidie des Blutes bestehen, die sich bei Kranken aber noch erheblich vergrößern.

In Deutschland wurde die Methode Wright's zuerst von C. Prausnitz und G. Meißner angewandt, und es konnten seine Beobachtungen mit der Kammermethode gegenüber Staphylokokken nicht nur im vollen Umfange bestätigt, sondern noch dahin erweitert werden, daß auch unspezifische Reizbehandlungen (Yatren, Aolan) imstande sind, die Bakterizidie des Blutes zu erhöhen. Weiter konnten auch Prausnitz und I. Meißner zeigen, daß für Milzbrandbazillen ebenfalls eine abtötende Kraft des Blutes besteht. Durch diese Versuche angeregt, hat Pfalz

mit Hilfe der Wright'schen Methode Untersuchungen bei gynäkologischen Erkrankungen angestellt und fand nach Anwendung von Novoprotin, Yatrekasein, Gonoyatren und Sufrogel, ebenso wie nach Autovaccinbehandlung ein Ansteigen des bakteriziden Index für Staphylokokken.

Geller stellte bei Frauen Schwankungen im Zusammenhang mit dem mensuellen Zyklus fest, bei gesunden Männern jedoch eine für Staphylokokken gleichbleibende Bakterizidie. Durch Injektionen mit Magnesiumsalzen konnte Scholtz mit der gleichen Methode ebenfalls ein Ansteigen der Bakterizidie des Blutes für Staphylokokken zeigen.

Die zweite Methode von Wright, die Kapillarmethode, bei der frisch entnommenes, noch nicht geronnenes Gesamtblut verwandt wird, eignet sich im allgemeinen nicht zur exakt quantitativen Untersuchung des Bakterienwachstums, sondern vielmehr zur Feststellung, ob überhaupt Wachstum der Bakterien im Blut stattfindet oder nicht; ferner läßt sich aus der Größe der Kolonien auf verschiedene Grade einer eventuellen Wachstumshemmung schließen. Man kann diese Methode benutzen, um die Wirkungen von Chemikalien auf Bakterien in einem möglichst körperähnlichen Milieu zu studieren. Als erster hat Fry solche Versuche an Tuberkelbazillen durchgeführt; er konnte feststellen, daß das Goldpräparat Sanocrysin im Blut keinerlei wachstumshemmende Wirkung auf Tuberkelbazillen ausübt.

Hesse, Meißner und Quast und später Hesse und Meißner bauten die Kapillarmethode weiter aus und benutzten sie zur Auslese von Substanzen für chemotherapeutische Versuche an Tuberkelbazillen. Sie untersuchten etwa 4000 chemische Substanzen auf ihre Wirkung gegenüber Tuberkelbazillen in der Blutkultur. Dabei stellte sich heraus, daß nur basische Stoffe, und zwar solche mit

einem heterozyklischen, stickstoffhaltigen Ring, das Wachstum der Tuberkelbazillen im Blut hemmen. Einige dieser Substanzen konnten auch im Tierversuch die Ausbreitung der Tuberkulose bei einem Teil der Meerschweinchen verhindern und das Fortschreiten der Lungentuberkulose beim superinfizierten Kaninchen weitgehend hemmen.

Weiterhin untersuchte B e r n d t das Wachstum von Strepto-, Pneumo- und Gonokokken, Aktinomyzes, Typhus-, Paratyphus-, Diphtherie- und Influenzabazillen im Meerschweinchenblut. Er fand, daß alle Bakterienstämme außer Gonokokken zu Kolonien auswuchsen, wobei sich zwei Hauptgruppen nach der Art des Wachstums unterscheiden ließen: Strepto-, Pneumokokken und Diphtheriebazillen, als fakultative Anaerobier, wuchsen durch den ganzen Faden hindurch zu gut sichtbaren Kolonien aus, die manchmal am Fadenende etwas größer waren. Pseudodiphtherie-, Typhus-, Paratyphus- und Influenzabazillen bildeten nur am Fadenende Kolonien aus, dort wo der Sauerstoff aus der in der Kapillare mit eingeschmolzenen Luft noch Zutritt zum Blut hat. Von den Aktinomyzesstämmen wuchs einer nur am Fadenende, der andere durch den ganzen Faden. Influenzabazillen zeigten erst ein spärliches Wachstum, nachdem anscheinend hemmende Bestandteile durch absorbierende Substanzen (Tierkohle, Fullers Earth) aus dem Blut beseitigt waren.

Im Anschluß an diese Versuche prüfte K u h n einige Substanzen aus den Gruppen der Akridine, Pyridine, Chinoline und Safranine auf ihre wachstumshemmende Wirkung für Streptokokken, Pneumokokken und Typhusbazillen im Meerschweinchenblut nach der W r i g h t'schen Kapillarmethode. Er fand, daß das 3·6 Diaminoakridin imstande ist, das Wachstum von Streptokokken, Pneumokokken und Typhusbazillen in der Blutkultur zu hemmen. Ebenso wirkt

Trypaflavin, während das Optochin, über dessen Wirkung an der Maus bei der experimentellen Pneumokokkeninfektion kein Zweifel besteht, in den gleichen Verdünnungen wirkungslos blieb. Die übrigen Stoffe, die das Wachstum von Tuberkelbazillen im Meerschweinchenblut hemmen, waren unwirksam.

Zu allen bis dahin angestellten Versuchen hatte man sich nur des Blutes von Meerschweinchen bedient. Es lag nun nahe, auch das Blut anderer Tiere und vor allen Dingen das Blut des Menschen für die Prüfung chemischer Substanzen *in vitro* zu benützen, da die Möglichkeit besteht, daß bei Wechsel der Tierpezies andere Ergebnisse zu erzielen sind. Dazu fehlte aber noch die Vorbedingung, nämlich Untersuchungen über das Wachstum der Bakterien im Blut von Menschen und von verschiedenen Tierarten nach der Kapillarmethode. Ich habe daher auf Veranlassung von Fräulein Privatdozent Dr. G. Meißner Streptokokken und Pneumokokken im Meerschweinchen-, Kaninchen-, Mäuse-, Hammel- und Menschenblut nach der Wright'schen Kapillarmethode untersucht. Es sollte festgestellt werden, ob Streptokokken und Pneumokokken in dem Gesamtblut von Menschen und Tieren in gleicher Weise wachsen oder ob Unterschiede im Wachstum der Bakterien in den verschiedenen Blutarten auftreten.



Eigene Versuche.

Die Versuche wurden an 27 Streptokokkenstämmen und 8 Pneumokokkenstämmen durchgeführt. Einzelheiten über Art und Herkunft der Stämme sind in Tabelle I dargelegt.

Tabelle I.

Art des Bakterienstammes	Name bzw. Nummer	gezüchtet aus:
<i>Streptococcus viridans</i>	Niebel	Blut
"	Dr. Kraft	"
"	Gildemeister	"
"	Tynianoff	"
"	Reisner	"
"	4117	"
"	475	Rachenabstrich
"	521	Blut
" <i>mucosus</i>	2	Pleurapunktat
"	5	"
"	831	Lunge post mortem
"	955	Pleurapunktat
" <i>haemolyticus</i>	Evans	Blut bei Puerperalsepsis
"	Avery	" " "
"	3966	Blut
"	4041	Bauchpunktat
"	4146	Inzisionsexudat
"	4121	entzündlicher Tumor
"	210	Pleurapunktat
"	350	Blut
"	574	Ohreiter
"	575	"
"	687	Halsdrüsenexudat
"	Heidrich	Drüsenabszeß
"	812	Lunge post mortem
"	876	Glutealabszeß
"	878	Eiter von Halsdrüsen
<i>Pneumococcus</i>	3097	Sputum
"	3959	"
" Typ I	439	Pleurapunktat
" Typ I	587	"
" Typ I	787	Eiter aus Ellbogenabszeß
" Typ II	912	Sputum
" Typ IV	910	"
" <i>mucosus</i>	667	Pleurapunktat

Die Viridansstämme Niebel, Dr. Kraft, Tynianoff, Gildemeister und Reisner wurden mir von Herrn Dr. Kuhn überlassen, sie stammen aus Fällen von Endokardites lenta aus der Schottmüllerschen Klinik in Hamburg-Eppendorf. Die Stämme Evans und Avery wurden uns von Herrn Dr. Colebrook, Queen Charlotte's Maternity hospital, London, freundlichst übersandt. Die Stämme *Pneumococcus* 3097 und 3959 sind alte Sammlungsstämme, alle übrigen wurden während der Versuche oder kurz vorher frisch herausgezüchtet. Sie wurden in Gelatineröhrchen im Kühlschrank bei 5° aufbewahrt und erst 24 Stunden vor dem Versuch jedesmal auf Blutagar (Streptokokken) bzw. Kochblutagarplatten (Pneumokokken) neu überimpft, um so die Virulenz der Stämme möglichst gleichmäßig zu erhalten.

Versuchstechnik.

Die Blutentnahme gestaltete sich bei den einzelnen Tierarten ganz verschieden. Beim Meer-schweinchen und Kaninchen wurde das Blut mit paraffinierter Spritze (mit Paraff. liquid. von 130⁰ bis 140⁰ durch dreimaliges langsames Aufziehen und wieder Ausspritzen sterilisiert) durch Herzpunktion entnommen. Menschenblut wurde durch die übliche Venenpunktion am Arm mit ebenso paraffinierter Spritze gewonnen. Hammelblut wurde aus der angestauten Jugularvene der Tiere mit einer sterilen Stichkanüle gleich in das Aufnahmeröhrchen einlaufen gelassen. Besonders schwierig gestaltete sich die Blutgewinnung bei der Maus. Die Mäuse wurden mit Gas betäubt, aufgespannt und ihnen schnell mit einer durch Kochen sterilisierten Schere der Brustkorb geöffnet. Das noch schwach schlagende Herz wurde mit einer zweiten sterilen Schere aufgeschnitten und das in die Brusthöhle fließende Blut mit einer paraffinierten Kapillare aufgesogen, während die Lungenlappen mit einer Pinzette angehoben wurden. Das Blut wurde dann sofort in ein eisgeköhltes, enges, paraffiniertes Röhrchen eingebracht. Da natürlich nur ein paar Tröpfchen Blut zu erhalten sind, und da bei der relativ großen Oberfläche die Gerinnung sehr schnell vor sich geht (es handelt sich nur um 2 bis 3 Minuten), muß sehr schnell gearbeitet werden, wenn mehrere Bakterienstämme mit dem Blut einer Maus angesetzt werden sollen. Um individuelle Unterschiede des jeweils verwendeten Blutes auf das Wachstum der Bakterien auszuschalten, wurden, abgesehen vom Mäuseblut, stets Blute von zwei Tieren bzw. Menschen verwandt; es sei aber gleich vorweg gesagt, daß nennenswerte Unterschiede nicht festgestellt werden konnten. Erwähnt sei besonders die Gefahr der vorzeitigen Gerinnung des Butes. Meine Beob-

achtungen decken sich vollkommen mit denen von K u h n ; bei Meerschweinchen und Kaninchen tritt die Gerinnung um so eher ein, je unruhiger das Tier bei der Herzpunktion ist. Menschen- und Hammelblut hält sich gut $1\frac{1}{2}$ bis 2 Stunden flüssig.

Die Technik der Kapillarmethode gestaltete sich wie folgt: Das entnommene Gesamtblut wird in paraffinierte Röhrchen gebracht, die, um das Blut möglichst lange flüssig zu halten, in Eis gekühlt sind. Dann werden mit paraffinierten Kapillaren, die mit Hilfe W r i g h t 'scher Eichkapillaren und Quecksilber geeicht worden waren, jeweils 50 cmm Blut und 5 cmm der zu untersuchenden Bakterienaufschwemmung auf sterile, paraffinierte, eisgekühlte Objektträger gebracht und durch mehrfaches Einsaugen und Ausblasen mit einer Glaskapillare gut gemischt. Das Gemisch wird sodann in 2 Glaskapillaren von ungefähr 1 bis 2 mm lichter Weite aufgezogen und diese an beiden Enden sofort zugeschmolzen. Bei den Versuchen mit Mäuseblut wurde nur 25 cmm Blut mit 2,5 cmm Bakterienaufschwemmung verwendet und das ganze Gemisch in einer Kapillare aufgesaugt. Mit dem Blut einer Maus konnten so 3 bis 4 Stämme in zwei Verdünnungen geprüft werden.

Für die Bakterienaufschwemmungen wurden 24 Stunden alte Blut- bzw. Kochblutagarkulturen verwandt, von denen 1 Öse, $\frac{1}{10}$ und $\frac{1}{100}$ Öse in 1 ccm steriler physiologischer Kochsalzlösung verrieben bzw. verdünnt wurden. Bei den Versuchen mit Streptokokken wurden Verdünnungen von $\frac{1}{10}$ und $\frac{1}{100}$ Öse benutzt, dem Menschenblut wurden Verdünnungen von 1 Öse und $\frac{1}{10}$ Öse zugesetzt. Pneumokokken wurden für alle Blutarten in Verdünnungen von 1 Öse und $\frac{1}{10}$ Öse in 1 ccm verarbeitet. Durch Trübungsvergleich mit einer Standardaufschwemmung wurde die Dichte der Bakterienemulsion jedesmal kontrolliert.

Nach dem Zuschmelzen wurden die Kapillaren bei 37° bebrütet, in Anlehnung an die Versuche von Berndt Streptokokken 4 Tage, Pneumokokken 7 Tage. Nach dieser Zeit wurden die Kapillaren geöffnet und die Fäden in Petrischalen mit 1%iger Saponinlösung ausgeblasen, um das Hämoglobin zu entfernen. Das sich am Fadenende durch Oxydation bildende Methämoglobin konnte leicht durch Zusatz von 2% konzentrierter Sodalösung zu der Saponinlösung aufgelöst werden. Nach 2 bis 3 Stunden wurden die Fäden auf Objektträger aufgezo- gen, nachdem vorher die Saponinsodalösung zur Vermeidung von Niederschlägen reichlich mit Wasser verdünnt war. Danach wurden die Objektträger bei 37° im Brutraum mehrere Stunden getrocknet und dann gefärbt. Zur Färbung von Streptokokken diente Löfflers Methylenblau 1 : 40 (mit aqua dest. verdünnt), bei einer Färbezeit von 1 bis 2 Sekunden, Pneumokokken wurden mit 0,25% Karbolthioninlösung 1 : 20 (mit Leitungswasser verdünnt) zirka 50° warm 2 Minuten lang gefärbt.

In einer Versuchsreihe wurden stets 5 bis 6 Stämme gleichzeitig im Meerschweinchen-, Kaninchen- und Menschenblut geprüft, wobei es sich als zweckmäßig erwies, erst alle Verdünnungen auf die Objektträger zu bringen, und diese in feuchten Kammern zugedeckt zu halten, um die Bakterientropfen vor Verdunsten und dem schädlichen Einfluß des Lichtes zu schützen, dann erst das Blut zuzusetzen, und zwar stets nur einen Tropfen, diesen sofort zu mischen und in die Kapillaren aufzuziehen.

Die Ergebnisse wurden folgendermaßen bewertet. Handelte es sich um große, schon bei schwacher Vergrößerung¹⁾ gut sichtbare Kolonien, erhielten sie die Bezeichnung ++. Waren sie bei schwacher Vergrößerung gerade noch an der Grenze der Sichtbar-

¹⁾ Objekt, Zeiß AA 17 mm, Okular 2.

keit, so wurden sie mit + bezeichnet. Zarte Kolonien, die nur mit starker Vergrößerung (Ölimmersion)²⁾ erkennbar waren, wurden mit (+) benannt. Nur mit Ölimmersion sichtbare Kolonienansätze und einzelne Ketten bekamen das Zeichen ($\pm$). Wenn mit der Ölimmersion gar kein Wachstum zu finden war, dann wurde $\emptyset$ bezeichnet. Handelte es sich um das Wachstum nur weniger Kolonien im Faden, dann wurde die Zahl derselben hinter das Zeichen gesetzt. Waren Kolonien von zwei verschiedenen Größenordnungen ungefähr zu gleichen Teilen vorhanden, so wurden beide Größen vermerkt, z. B. + — ++, d. h. bei schwacher Vergrößerung gut sichtbare ++ und eben noch sichtbare + Kolonien zu gleichen Teilen.

Versuchsergebnisse.

Wachstum im Meerschweinchenblut.

a) Streptokokken (Tabelle IIa).

In Übereinstimmung mit den Angaben von Berndt und Kuhn wurde bei Streptokokken ein gutes Wachstum im Meerschweinchenblut festgestellt (siehe Tabelle IIa). Die Kolonien wuchsen zahlreich, sie waren im Durchschnitt etwa 30 : 40 μ groß, ein Teil war kleiner, einige erreichten aber auch Größen von 90 : 100 μ . Die Größe der Kolonien war natürlich weitgehend von ihrer Zahl abhängig; standen die Kolonien sehr dicht, so blieben sie kleiner, weitstehende Kolonien wurden größer. Besonders erwähnt sei die dichte Zusammenballung der einzelnen Bakterien in den Kolonien bei den meisten Stämmen, so daß sie im Mikroskop als dicke, stark gefärbte Kokkenanhäufungen erschienen, bei denen nur am Rande gelegentlich einzelne Ketten zu erkennen waren. Bei Mucosusstämmen und einigen Stämmen

²⁾ $\frac{1}{12}$ Ölimmersion Zeiß, Okular 2.

Tabelle IIa.

Blut:		Meerschweinchen I		Meerschweinchen II	
Bakterienkonzentration in 1 ccm		1_{10} Öse	1_{100} Öse	1_{10} Öse	1_{100} Öse
Streptoc. virid.	Niebel	$+-(-)$	$+-(-)$	$(+)-(\pm)$	$(\pm)$
"	Dr. Kraft	$+++ 3$	$+++$	$\emptyset$	$++$
"	Gildemeister	$+++$	$+$	$+++$	$+++$
"	Tynianoff	$++$	$+$	$+$	$\emptyset$
"	Reisner	$++$	$+++$	$+++$	$+$
"	4117	$++$	$+++$	$++$	$++$
"	475	$+++$	$++$	$++$	$++$
"	521	$+++ 5$	$\emptyset$	$+++$	$+++$
"	mucos. 2.	$+++$	$+++$	$-$	$-$
"	5.	$+++$	$+$	$++ 4$	$+-(+)$
"	831	$+$	$+$	$++$	$(+)$
"	955	$+++$	$(+)-(\pm)$	$+++$	$+$
"	haem. Evans	$++$	$++$	$++$	$++$
"	Avery	$\bullet^*)$	$++$	$++$	$++$
"	3966	$+++$	$+++$	$+++$	$+++$
"	4041	$++$	$++$	$++$	$++$
"	4046	$+++$	$++ 8$	$++$	$++$
"	4121	$+++$	$+++$	$++$	$++$
"	210	$+++$	$++$	$+++$	$+++$
"	350	$+++$	$+++$	$+++$	$+++$
"	574	$++$	$++$	$++$	$++$
"	575	$+++$	$+++$	$+++$	$+++$
"	687	$+++$	$++$	$++$	$++$
"	Heidrich	$++$	$++$	$++$	$++$
"	812	$+++$	$+++$	$++$	$++$
"	876	$++$	$++$	$++$	$++$
"	878	$++$	$++$	$++$	$++$

*) $\bullet$ = kein Faden.

Tabelle IIb.

Blut:		Meerschweinchen I		Meerschweinchen II	
Bakterienkonzentration in 1 ccm		1_1 Öse	1_{10} Öse	1_1 Öse	1_{10} Öse
Pneumoc.	3097	$+++$	$++$	$++$	$++$
"	3959	$+++ 6$	$++ 2$	$+++ 6$	$++ 1$
"	439 Typ I	$+++$	$++$	$+++$	$++$
"	587 Typ I	$\emptyset$	$\emptyset$	$+ 1, \emptyset$	$\emptyset$
"	787 Typ I	$\emptyset$	$\emptyset$	$\emptyset$	$\emptyset$
"	912 Typ II	$\emptyset$	$\emptyset$	$\emptyset$	$\emptyset$
"	910 Typ IV	$++$	$++$	$++$	$++$
"	mucosus 667	$\emptyset$	$\emptyset$	$\emptyset$	$\emptyset$

von *Streptococcus viridans* (2, 5, 831, 955, Niebel, Tynianoff) jedoch waren die Bakterien in den einzelnen Kolonien nicht so dicht gefügt, die Kolonien erschienen viel lockerer und zarter und waren etwas größer. Am auffallendsten trat dieser Befund bei den *Mucosus*stämmen auf.

b) P n e u m o k o k k e n (Tabelle IIb).

Bei den Pneumokokken ist das Verhalten der einzelnen Stämme nicht einheitlich. Es gibt Stämme, die nach der Wright'schen Kapillarmethode im Blut überhaupt kein Wachstum zeigen, ganz gleich, welche Blutart verwendet wird (587, 667, 787, 912). Die übrigen Stämme bildeten im Meerschweinchenblut durchschnittlich $20 : 25 \mu$ große Kolonien von dichtem Gefüge, ähnlich wie die Streptokokken, nur konnte man hier am Rande öfter einzelne Kokkenpaare sehen. An den Enden der Blutfäden waren die Kolonien oft beträchtlich größer, sie erreichten Größen von $30 : 50 \mu$ und mehr. Besonders üppiges Wachstum zeigte der Stamm 910, dessen dichte, große Kolonien an Größe gelegentlich die der am besten gewachsenen Streptokokkenstämme übertrafen.

Wachstum im Kaninchenblut.

a) S t r e p t o k o k k e n (Tabelle IIIa).

Ganz andere Verhältnisse boten die Streptokokken im Kaninchenblut. Die Kolonien, deren Größe im Durchschnitt $40 : 50 \mu$ betrug und die eine Maximalgröße von $66 : 83 \mu$ erreichten, waren hier viel zarter und dünner gewachsen und boten sehr lockeres Gefüge, so daß die einzelnen Kokken in dem Durcheinander einer Kokkenanhäufung gut unterschieden werden konnten. An den Enden der Fäden fanden sich öfters große Kolonien, die nicht so rund,

sondern langgezogen gewachsen waren und zerrissene Ränder aufwiesen. Zwischen den einzelnen Stämmen traten hier große Unterschiede auf. Ein Teil der Stämme wuchs gut, ein Teil mittelmäßig, ein Teil schlecht oder gar nicht. Das beste Wachstum im Kaninchenblut zeigten die Viridansstämmen. Von 8 Stämmen wuchsen 5 gut, die übrigen Stämme (Gildemeister, Tynianoff und Reisner) waren in ihrem Wachstum mehr oder weniger stark gehemmt. Die Mucosusstämmen wuchsen im Kaninchenblut am schlechtesten. Sie kamen über Ansätze von Kolonien und Bildung von kurzen Ketten nicht hinaus, mit Ausnahme des Stammes 2, bei dem in der stärkeren Konzentration doch einige mit schwacher Vergrößerung gerade noch sichtbare Kolonien gefunden werden konnten. Auch bei den hämolytischen Streptokokken konnte im Kaninchenblut fast durchweg eine starke Wachstumshemmung festgestellt werden; von 15 Stämmen wuchsen 9 wenig oder gar nicht. Bei den übrigen aber waren die Kolonien nur spärlich und oft kaum mit schwacher Vergrößerung sichtbar. In vielen Fällen konnte auch mit Ölimmersion nichts mehr gefunden werden. Nur der Stamm 575 zeigte stets gute Kolonienbildung. Im Kaninchenblut trat am deutlichsten die Abhängigkeit des Auftretens von Bakterienwachstum von der Menge der Einsaat zutage; zur Bildung von gut sichtbaren Kolonien kam es oft nur bei der größeren Bakterieneinsaat; das Wachstum war in vielen Fällen um so spärlicher, je schwächer die Konzentration der zugesetzten Streptokokkenaufschwemmung gewählt wurde. Bei den andern Blutarten konnten solche Unterschiede abhängig von der Konzentration der Bakterieneinsaat nicht wahrgenommen werden, dort wuchsen bei geringer Einsaat wohl weniger, dafür aber meist größere Kolonien.

Tabelle IIIa.

Blut:		Kaninchen I		Kaninchen II	
Bakterienkonzentration in 1 ccm		$\frac{1}{10}$ Öse	$\frac{1}{100}$ Öse	$\frac{1}{10}$ Öse	$\frac{1}{100}$ Öse
Streptoc. virid.	Niebel	++	++	++	+
"	" Dr. Kraft	++-+	++-+	Ø	+
"	" Gildemeister	(+)-(±)	(+)	Ø	(±)
"	" Tynianoff	(+)(±)	+-(±)	+-(+)	+-(±)
"	" Reisner	(+)	Ø	(±)	(±)
"	" 4117	++	++	++	++
"	" 475	++	++	++	++
"	" 521	++ 1	(±)	++ 1	Ø
"	mucos. 2	++(+)	(+)-(±)	++(+)	(±)
"	" 5	(±)	Ø	(±)	(±)
"	" 831	Ø	Ø	(±)	Ø
"	" 955	(±)	(±)	(±)	(±)
"	haem. Evans	(+)(±)	(+)-(±)	+	(+)-(±)
"	" Avery	(+)	Ø	(±)	(±)
"	" 3966	+-(+)	(+)-(±)	(+)-(±)	(±)
"	" 4041	+	+	++-+	(±)
"	" 4146	(±)	(±)	(±)	(±)
"	" 4121	++	+	-	-
"	" 210	++-+	(+)-(±)	++-+	(+)-(±)
"	" 350	+-(+)	++	Ø	++
"	" 574	+-(+)	(±)	+-(+)	Ø
"	" 575	++-+	++-+	++	++
"	" 687	(+)-(±)	Ø	(+)-(±)	(±)
"	" Heidrich	++-+	(+)-(±)	++-+	(+)-(±)
"	" 812	(±)	(±)	(±)	(±)
"	" 876	(+)-(±)	(±)	+-(+)	(±)
"	" 878	(±)	(±)	+ 1 -(±)	(+)-(±)

Tabelle IIIb.

Blut:		Kaninchen I		Kaninchen II	
Bakterienkonzentration in 1 ccm		$\frac{1}{1}$ Öse	$\frac{1}{10}$ Öse	$\frac{1}{1}$ Öse	$\frac{1}{10}$ Öse
Pneumoc.	3097	++-+	++-+	++-+	+-(+)
"	3959	++-+	(±)	++-+	Ø
"	439 Typ I	+-(+)	(±)	(+)-(±)	(±)
"	587 Typ I	Ø	Ø	+-(+)	(±)
"	787 Typ I	Ø	Ø	Ø	Ø
"	912 Typ II	Ø	Ø	Ø	Ø
"	910 Typ IV	+	++	+-(+)	Ø
"	mucosus 667	Ø	Ø	Ø	Ø

b) P n e u m o k o k k e n (Tabelle IIIb).

Auch die Pneumokokken wurden im Kaninchenblut beträchtlich im Wachstum gehemmt. Die Stämme 587, 667, 787, 912 fielen hier ebenso wie beim Meerschweinchenblut wieder vollkommen aus. Von den übrigen vier Stämmen ergab der Stamm 3097 ein sehr gutes Wachstum. Die Stämme 3959, 439, 910, von denen der letzte im Meerschweinchenblut ein besonders üppiges Wachstum gezeigt hatte, bildeten viel zartere, lockere Kolonien, die auch an Zahl geringer waren. Der Stamm 439 kam sogar über lockere Ansätze von Kolonien und beginnende Kettenbildung nicht hinaus. Die Größe der Kolonien betrug im Durchschnitt $17 : 17 \mu$, an den Enden kamen gelegentlich größere Kolonien von $33 : 60 \mu$ vor. Auch bei den Pneumokokken zeigte sich, wie bei den Streptokokken, eine Wachstumsabnahme mit geringerer Bakterieneinsaat.

Wachstum im Mäuseblut.

a) S t r e p t o k o k k e n (Tabelle IVa).

Im Mäuseblut war das Wachstum der Streptokokken im allgemeinen sehr gut. Wesentliche Unterschiede zwischen den einzelnen Stämmen traten nicht auf. Etwas spärlicher wuchsen nur der Mucosusstamm 2 und die hämolytischen Streptokokken 4041 und 687, besonders bei Aussaat der schwachen Bakterienkonzentration. Das Aussehen der Kolonien war ganz anders, als bei den im Meerschweinchen- und Kaninchenblut gewachsenen. Sie wirkten gegen die ersteren riesenhaft, waren aber noch lockerer als die Kolonien im Kaninchenblut und besonders im Inneren sehr zart und dünn gewachsen, während die Randpartien der Kolonien stärkeres und dichteres Wachstum zeigten, so daß sie wie mit einem wulstigen Rand umgeben zu sein schienen. Die Kolonien waren

Tabelle IVa.

Blut:		Maus	
Bakterienkonzentration in 1 ccm		$\frac{1}{10}$ Öse	$\frac{1}{100}$ Öse
Streptoc. virid.	Niebel	+++	8
"	Dr. Kraft	+++	Ø
"	Gildemeister	+++	+++
"	Tynianoff	+++	3
"	Reisner	+++	3
"	4117	+++	Ø
"	475*	—	—
"	521	++	4
"	mucos. 2	++	1
"	5	+	+
"	831	++	++
"	955	+++	+++
"	haem. Evans	+++	(+)
"	Avery	+++	+++
"	3966	+++	+++
"	4041	+++	+++
"	4046	+++	+++
"	4121	+++	+++
"	210	+++	—*
"	350*	—	—
"	574	+++	—*
"	575	+++	+++
"	687	++	7
"	Heidrich	++	6
"	812	+++	+++
"	876	+++	+++
"	878	+++	+++

* nicht geprüft.

Tabelle IVb.

Blut:		Maus	
Bakterienkonzentration in 1 ccm		$\frac{1}{1}$ Öse	$\frac{1}{10}$ Öse
Pneumoc. 3097		+++	+++
" 3959		+++	+++
" 439 Typ I		+++	+++
" 587 Typ I		Ø	Ø
" 787 Typ I		Ø	Ø
" 912 Typ II		Ø	Ø
" 910 Typ IV		+++	+++
" mucosus 667		Ø	Ø

im Durchschnitt $75 : 85 \mu$ groß, sie erreichten jedoch auch Größen von $150 : 165 \mu$.

b) P n e u m o k o k k e n (Tabelle IVb).

Auch die Pneumokokken zeigten im Mäuseblut ein ausgezeichnetes Wachstum. Abgesehen von den Stämmen, die im Meerschweinchen- und Kaninchenblut nicht gewachsen waren, und die auch hier nicht wuchsen, wurden bei den übrigen vier Stämmen schöne große Kolonien durch den ganzen Faden hindurch gefunden, die ein wenig lockerer waren, als die Meerschweinchenblutkolonien. Ihre Größe betrug im Durchschnitt $50 : 35 \mu$, die größten waren $80 : 50 \mu$ groß.

Wachstum im Hammelblut.

a) S t r e p t o k o k k e n (Tabelle Va).

Hammelblut stellt einen ausgezeichneten Nährboden zur Züchtung von Streptokokken und Pneumokokken in der Blutkultur nach Wright dar. Die Streptokokken wuchsen hier ebenfalls zu riesigen Kolonien aus, die an Dichte und scharfer Abgrenzung den Kolonien im Meerschweinchenblut gleichkamen, an Größe beinahe die Kolonien im Mäuseblut erreichten. Sie wurden durchschnittlich $56 : 60 \mu$ groß. Besonders auffällig war, daß öfters nur ganz wenige besonders große Kolonien gefunden wurden. Ob es sich hier um besondere Eigenschaften des Hammelblutes handelt oder um Zufallsergebnisse, konnte nicht entschieden werden, da die Hammelblutversuche aus technischen Gründen, wie oben erwähnt, ohne Parallelversuche mit anderen Blutarten durchgeführt werden mußten.

b) P n e u m o k o k k e n (Tabelle Vb).

Vom Wachstum der Pneumokokken im Hammelblut gilt das gleiche, wie von den Streptokokken. Die

Tabelle Va.

Blut:		Hammel I		Hammel II	
Bakterienkonzentration in 1 ccm		$\frac{1}{10}$ Öse	$\frac{1}{100}$ Öse	$\frac{1}{10}$ Öse	$\frac{1}{100}$ Öse
Streptoc. virid.	Niebel	++-+	+	++-+	++
"	Dr. Kraft	++	++	++	++
"	Gildemeister	++	++	++	++
"	Tynianoff	++	++	++	++
"	Reisner	++	++ 2	++	++
"	4117	++	++	++	++
"	475*	—	—	—	—
"	521*	—	—	—	—
"	mucos. 2	++	++ 3	++	++
"	5	++	++ 1	++	++
"	831	++	++	++-+	++
"	955	++	++	++	++
"	haem. Evans	++ 1 -(+)	++ 4	++ 3	++
"	Avery	++	++ 1	++	Ø
"	3966	++	++	++-+	++
"	4041	++	++	++	++
"	4046	++	++	++	++
"	4121*	—	—	—	—
"	210	++	++	++	++
"	350*	—	—	—	—
"	574	++	++ 2	++	++
"	575	—	++	++	++
"	687	++	++	++	++
"	Heidrich	++	++	++	++
"	812	—*	++	++-+	++
"	876	++	++	++	++
"	878	++	++	++	++

* nicht geprüft

Tabelle Vb.

Blut:		Hammel I		Hammel II	
Bakterienkonzentration in 1 ccm		$\frac{1}{1}$ Öse	$\frac{1}{10}$ Öse	$\frac{1}{1}$ Öse	$\frac{1}{10}$ Öse
Pneumoc.	3097	++	+	++-+	++-+
"	3959	++	++	++	++
"	439 Typ I	++	++	++-+	++-+
"	587 Typ I	Ø	Ø	Ø	Ø
"	787 Typ I	Ø	Ø	Ø	Ø
"	912 Typ II	Ø	Ø	Ø	Ø
"	910 Typ IV	++	(+)	++	++
"	mucosus 667	Ø	Ø	Ø	Ø

vier Stämme (3097, 3959, 439, 910) bildeten alle schöne, große Kolonien, aber nur in geringer Zahl und besonders am Fadenende. Ihre Größe betrug bis zu 67 : 83 μ .

Wachstum im Menschenblut.

a) Streptokokken (Tabelle VIa).

Menschenblut gesunder männlicher Individuen übte eine starke Hemmungswirkung auf das Wachstum von Streptokokken aus. Einzelne Stämme zeigten zwar ab und zu einige größere Kolonien, es waren dies vorwiegend die Viridansstämmen (Niebel, Dr. Kraft, 475), gelegentlich auch hämolytische Streptokokken (Heidrich, 687), doch waren diese Ergebnisse so unregelmäßig und in den Blutproben von verschiedenen Menschen so voneinander abweichend, daß von einem ungehemmten Wachstum auch in diesen Fällen nicht gesprochen werden kann. Zuerst wurden im Menschenblut Bakterienkonzentrationen von $1/_{10}$ und $1/_{100}$ Öse in 1 ccm angewandt, doch nach den ersten negativen Befunden wurden später nur die stärkeren Bakterienkonzentrationen von 1 und $1/_{10}$ Öse in 1 ccm benutzt. Fast alle Stämme kamen aber auch dann über Andeutungen von Kolonien und Bildung von kurzen Ketten nicht hinaus. Daß es sich bei den kurzen Ketten um leichtes Wachstum handelte, zeigten Einsaatkontrollen, bei denen die Blutfäden sofort nach dem Gerinnen aus der Kapillare in Saponinlösung ausgeblasen und dann gefärbt wurden; in diesen Kontrollfäden lagen die Bakterien nur als einzelne Kokken, niemals aber in Ketten.

Weiterhin wurde die Beobachtung gemacht, daß die in Saponin entfärbten Fäden von Menschenblut teilweise ein ganz anderes Aussehen hatten als die Fäden der anderen Blutarten. Waren letztere glatt und rund, so wirkten die Menschenblutfäden oft zer-

Tabelle VIa.

Blut:		Mensch I		Mensch II	
Bakterienkonzentration in 1 ccm		$\frac{1}{1}$ Öse	$\frac{1}{10}$ Öse	$\frac{1}{1}$ Öse	$\frac{1}{10}$ Öse
Streptoc. virid.	Niebel	++	+-(+)	(+)	+ 1 -(+)
"	Dr. Kraft	++-+	+	+	Ø
"	Gildemeister	(+)	Ø	(+)	(+)
"	Tynianoff	(+)	Ø	Ø	Ø
"	Reisner	(+)	(+)	(+)	Ø
"	4117	(+)	Ø	(+)	Ø
"	475	-*	(+)-+ 1	-*	++-+
"	521	-*	Ø	-*	Ø
"	mucos. 2	(+)	(+)	(+)	(+)
"	5	(+)	(+)	(+)	(+)
"	831	(+)	(+)	(+)	Ø
"	955	(+)	(+)	(-)-(+)	(+)
"	haem. Evans	(+)	Ø	(+)	(+)
"	Avery	(+)	(+)	(+)	(+)
"	3966	(+)	(+)	(+)	Ø
"	4041	(+)	(+)	(+)	(+)
"	4046	(+)	(+)	(+)	(+)
"	4121	(+)	(+)	(+)	Ø
"	210	(+)	(+)	(+)	Ø
"	350	Ø	Ø	Ø	Ø
"	574	(+)	Ø	Ø	Ø
"	575	(+)	(+)	(+)	Ø
"	687	(+)	(+)	(+)-(+)	(+)-(+)
"	Heidrich	+ 4 -(+)	Ø	Ø	+ 1 -(+)
"	812	(+)	(+)	(+)	(+)
"	876	Ø	Ø	(+)	Ø
"	878	Ø	Ø	Ø	Ø

Tabelle VIb.

Blut:		Mensch I		Mensch II	
Bakterienkonzentration in 1 ccm		$\frac{1}{1}$ Öse	$\frac{1}{10}$ Öse	$\frac{1}{1}$ Öse	$\frac{1}{10}$ Öse
Pneumoc.	3097	(+)	Ø	++- 1	(+)
"	3959	Ø	(+) 1	Ø	Ø
"	439 Typ I	Ø	Ø	Ø	Ø
"	587 Typ I	Ø	Ø	Ø	Ø
"	787 Typ I	Ø	Ø	Ø	Ø
"	912 Typ II	Ø	Ø	Ø	Ø
"	910 Typ IV	Ø	Ø	Ø	Ø
"	mucosus 667	Ø	Ø	Ø	Ø

* keine Fäden

fressen und durchlöchert, manchmal waren sie sogar in einzelne Teile zerrissen. Diese Erscheinungen ließen an die Möglichkeit denken, daß die Streptokokken wohl Kolonien bilden, diese aber peptonisierende Wirkung haben und das Blut auflösen, so daß die Bakterien, wenn der Faden in Saponinlösung ausgeblasen wird, ausgewaschen werden und nur die leeren Stellen zurückbleiben. Zur Entscheidung dieser Frage wurden einzelne Fäden und ihr Serum getrennt direkt auf Objektträger ausgeblasen, die Fäden zerquetscht, die Präparate ohne Auswaschen dann getrocknet und gefärbt. So konnte festgestellt werden, daß das Serum, das nach der Gerinnung in der Kapillare ist, zwar etwas größere Ketten und Kolonienansätze enthält, als sie in den Fäden selbst gefunden wurden. Große Kolonien waren jedoch im Serum nicht erkennbar. Ebensowenig waren in den Quetschpräparaten der Fäden selbst große Kolonien vorhanden. Im Meerschweinchenblut dagegen waren im Quetschpräparat große Kolonien leicht nachweisbar. Es handelt sich also wirklich um eine Hemmung des Wachstums der Streptokokken im Menschenblut. Ob diese Wachstumshemmung auf das Vorhandensein von Normalantikörpern im Menschenblut zurückzuführen ist oder auf physikalisch-chemische Abweichungen, konnte nicht entschieden werden.

Die Möglichkeit, daß das menschliche Blut als Folge von Infektionen mit Streptokokken, die viele Menschen im wechselnden Umfange durchmachen, spezifische bakterizide Wirkungen für Streptokokken besitzt, ähnlich wie es für Staphylokokken durch die Arbeiten von Wright und von Bryce und Burnet nachgewiesen ist, ist nicht sehr wahrscheinlich, da wir keine Immunität gegen Streptokokkeninfektion kennen.

b) P n e u m o k o k k e n (Tabelle VIb).

Ebenso wurden Pneumokokken durch das Menschenblut fast vollkommen im Wachstum gehemmt. Wohl bildeten die Stämme 3097 und 3959 gelegentlich Ansätze von Kolonien, die aber nur mit starker Vergrößerung sichtbar waren, doch waren es so wenige, daß man ihr Wachstum nur als ein sehr gehemmtes bezeichnen konnte. Die beiden anderen Stämme 439 und 910 zeigten keinerlei Wachstum, die Fäden waren völlig frei von Bakterien, während doch in allen anderen Blutarten gut ausgewachsene Kolonien gebildet wurden. Auch hier waren die Fäden, ebenso wie bei den Streptokokken, sehr schlecht und leicht zerreißbar.

Besprechung der Ergebnisse.

Während vergleichende Untersuchungen über die bakterizide Wirkung von Normalserum der verschiedenen Tierarten gegenüber Streptokokken und Pneumokokken vorliegen (Mackie und Finkelstein), ist die wachstumshemmende Wirkung von Gesamtblut verschiedener Tiere noch kaum geprüft worden. Nur Dold untersuchte 1912 Citratblut von Menschen, Kaninchen und Mäusen in seiner Wirkung auf Pneumokokken. Er fand im Menschenblut bakterizide Substanzen für Pneumokokken. Das Blut von Mäusen und Kaninchen enthielt keine pneumokokkenfeindlichen Stoffe, aber auch menschliches Serum war gänzlich, menschliches Plasma fast wirkungslos. Aus Leukocyten von Kaninchen dagegen gelang es ihm, ebenfalls pneumokokkenfeindliche Stoffe zu gewinnen. Seine Befunde stehen also mit unseren an Pneumokokken gewonnenen Ergebnissen im Einklang. Sie zeigen aber auch, daß die bakterizide Wirkung von Gesamtblut viel umfassender ist als diejenige der einzelnen Blutbestandteile.

Zusammenfassung.

1. Im Meerschweinchenblut lassen sich Streptokokken leicht nach der Wright'schen Kapillarmethode züchten, sie bilden dichtgefügte, mit schwacher Vergrößerung gut sichtbare Kolonien. Einige Mucosus- und Viridansstämmen wachsen in lockeren und etwas größeren Kolonien. Pneumokokken (einzelne Stämme wachsen überhaupt nicht im Blut) bilden im Meerschweinchenblut schöne, dichte Kolonien.

2. Im Kaninchenblut ist das Wachstum von Streptokokken nicht einheitlich, einige Stämme wachsen gut, die meisten werden mehr oder weniger gehemmt. Die Kolonien sind etwas größer als im Meerschweinchenblut, aber lockerer gefügt; auch das Wachstum von Pneumokokken ist im Kaninchenblut zum Teil gehemmt.

3. Im Mäuseblut wachsen Streptokokken besonders bei geringer Bakterieneinsaat zu ganz großen, lockeren Kolonien aus, deren Gefüge an den Randpartien dichter als im Inneren ist. Pneumokokken zeigen einheitlich gutes Wachstum.

4. Im Hammelblut bilden Streptokokken durchweg dichte, große Kolonien, manchmal in geringer Anzahl. Auch Pneumokokken zeigen gutes Wachstum.

5. Im Menschenblut ist das Wachstum von Streptokokken sehr stark gehemmt. Es sind meist nur Andeutungen von Kolonien und einzelne kleine Ketten zu finden. Pneumokokken zeigen im Menschenblut, abgesehen von zwei alten Laboratoriumstämmen, kein Wachstum.

Anschließend ist es mir eine angenehme Pflicht, Fräulein Privatdozent Dr. G. Meißner meinen aufrichtigen Dank für die Anregung zu diesen Versuchen und die mannigfache Unterstützung bei deren Ausführung sowie bei Abfassung dieser Arbeit auszusprechen.

Literatur.

1. Berndt, H.: Ztrbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. 1931, Bd. 121, p. 342.
2. Bryce, Lucy M. and Burnet, F. M.: Journ. of Path. 1932, Bd. 35, p. 183.
3. Dold, H.: Arbeiten aus dem kaiserlichen Gesundheitsamt 1911, Bd. 36, p. 419.
4. Fry, R. M.: Brit. J. exp. Pathol. 1926, Vol. 7, p. 174.
5. Geller, Fr. Chr.: Med. Kl. 1928, p. 85.
6. Ders.: Arch. f. Gyn. 1928, Bd. 134, p. 141.
7. Ders.: Arch. f. Gyn. 1927, Bd. 131, p. 293.
8. Hesse, E.: Arch. f. exp. Pathol. 1927, Bd. 126, p. 209.
9. Ders.: Arch. f. exp. Pathol. 1929, Bd. 144, p. 327.
10. Hesse, E., Meißner, G. und Quast, G.: Arch. f. exp. Pathol. 1928, Bd. 135, p. 82.
11. Hesse, E. und Meißner, G.: Arch. f. exp. Pathol. 1930, Bd. 147, p. 339.
12. Dies.: Ebenda 1931, Bd. 159, p. 676 und 687.
13. Kuhn, H.: Über die Beeinflussung von Streptokokken, Pneumokokken und Typhusbazillen durch Chemikalien in der Blutkultur nach Wright. Inauguraldissertation, Breslau 1932.
14. Mackie, T. J. und Finkelstein, M. H.: Journ. of Hyg. 1932, Vol. 32, p. 1.
15. Meißner, G.: Ztrbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. 1928, Bd. 106, p. 210.
16. Pfalz, G. J.: Arch. f. Gyn. 1928, Bd. 134, p. 73.

17. Ders.: Ebenda 1930, Bd. 143, p. 376; D. m. W. 1928, p. 1121; Kli. Wo. 1930, p. 1343; Kli. Wo. 1931, p. 306.
18. Philipp, E.: M. m. W. 1923, p. 493.
19. Prausnitz, C. und Meißner, G.: Ztrbl. f. Bakt. Abt. I, Orig. 1925, Bd. 94, p. 376.
20. Prausnitz, C. und Meißner, I.: Ebenda 1926, Bd. 97, Beiheft p. 71.
21. Ruge, C.: Med. Kl. 1923, p. 200.
22. Scholtz, H. G.: Kl. Wo. 1931, p. 1069.
23. Schottmüller, H. und Barfurth, W.: Beitr. z. Kl. d. Inf.-Krnkh. 1914, Bd. 3, p. 291.
24. Todd, E. W.: Brit. J. exp. Bakt. 1927, Bd. 8, p. 1 und 289.
25. Wright, A. E.: Ann. Inst. Pasteur 1923, Bd. 37, p. 107.
26. Ders.: The Lancet 1912, vom 14. und 21. Dezbr.
27. Ders.: Technique of the Teat and Capillary Glass Tube. Constable, London 1920.



Lebenslauf.

Ich wurde geboren zu Breslau am 3. August 1906 als Sohn des Kaufmanns Wilhelm Brehmer und seiner Ehefrau Martha, geb. Bader. Ich besuchte ab Ostern 1913 die Vorschule des Gymnasiums zu St. Maria Magdalena in Breslau und ab Ostern 1916 das Realgymnasium zum Heiligen Geist in Breslau, wo ich Ostern 1926 die Reifeprüfung bestand. Ich studierte dann auf Wunsch meines Vaters Rechts- und Staatswissenschaften bis einschließlich Wintersemester 1928/29. Ab Sommersemester 1929 wendete ich mich dann dem Studium der Zahnheilkunde zu, das ich bis zum Wintersemester 1932/33 in Breslau betrieben habe. Mein Physikum bestand ich am 6. August 1930, mein Staatsexamen am 23. November 1932, beide in Breslau. Seit dem 7. Dezember 1932 bin ich als praktischer Zahnarzt in Steinau a. d. O. tätig.

